



Особенности течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных

А.А. Махмануров, Р.А. Турсунов*, М.М. Абдикеримов, А.А. Суванбеков, Г.Ж. Саттарова

Кыргызско-Российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек;

*ТГМУ им. Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан

Хронический вирусный гепатит (ХГ) С у ВИЧ-инфицированных протекает в стёртой форме, так как маскируется симптомами наркозависимости, что создаёт трудности в диагностике и проведении лечения. Характеризуя клинические проявления ХГС у ко-инфицированных пациентов, следует учитывать стадию ВИЧ-инфекции. Основной патологией лёгких у больных ХГС в стадии СПИДа был туберкулёз (51,4%). Кандидоз, являясь частой патологией (45,2%), встречался как в III стадии ВИЧ-инфекции, так и в IV стадии. Поражение кожи и слизистых оболочек было выявлено у значительного числа больных: в III стадии - у 20,7%, в IV А - у 72,4%, а в стадии СПИДа - в 96,5% случаев.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, поражение кожи и слизистых, биохимические тесты, наркозависимость

АКТУАЛЬНОСТЬ. Во всём мире гепатит С (ГС) и ВИЧ-инфекция являются двумя наиболее серьёзными и распространёнными вирусными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность населения [1,2]. В мире 40 миллионов человек живут с ВИЧ-инфекцией, 170-200 миллионов - с HCV-инфекцией и 10 миллионов - с сочетанием HCV/HIV-инфекций, что представляет серьёзную проблему будущего [3,4]. Одна из особенностей HCV-инфекции - высокий риск развития её хронической формы, а при смешанной инфекции HIV/HCV выявлено более быстрое прогрессирование хронической болезни и формирование цирроза печени по сравнению с моноинфекцией HCV [5,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучение особенностей клинического течения хронического вирусного гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Для изучения возможного влияния ВИЧ-инфекции на течение гепатита С мы наблюдали 47 больных ХГС инфицированных ВИЧ, заболевание у которых протекало на фоне наркомании. Из них 87% составляли мужчины, преобладали лица в возрасте 15-19 и 20-29 лет - 46,7% и 50%, соответственно. Средний возраст больных 21,4±2,2 года. Наркотический стаж колебался от 1 до 6 лет, среди применяемых психоактивных веществ часто использовался героин. По наличию «точки

отсчёта» - клинически манифестной острой фазы у 8,7% больных предположительная давность хронического гепатита составила в среднем 3,4±1,3 года (от 10 месяцев до 5 лет). У остальных больных сроки инфицирования установить не удалось. Среди ВИЧ-инфицированных больных 61,7% (29 человек) находились в III стадии ВИЧ-инфекции, 38,3% (18 человек) - в IV А - В стадии по классификации В.И. Покровского [2006]. Диагноз был подтверждён методом иммуноблоттинга к белкам вируса иммунодефицита человека 1 типа. Диагноз HCV-инфекции устанавливали на основании определения в сыворотке крови больных а-HCV IgG методом ИФА и обнаружения РНК HCV в плазме крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Всем больным проведено УЗИ печени и других органов брюшной полости, а также стандартные биохимические анализы: определение уровня билирубина крови и его фракций, определение активности трансаминаз АЛТ, АСТ. При необходимости исследовали кровь на протромбиновый индекс, свёртывающую систему, белок и белковые фракции, щелочную фосфатазу и холестерин.

Степени фиброза печени определяли с помощью аппарата «Фиброскан». Обследование больных проводилось в динамике для оценки отдалённых исходов болезни.



Статистическая обработка полученных результатов была выполнена при помощи программы STATISTICA for Windows. Статистическую значимость различий в величине средних показателей оценивали при помощи коэффициента Стьюдента. Для анализа таблиц сопряженности признаков использовали критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Характеризуя клинические проявления ХГС у ко-инфицированных пациентов в таблице 1, следует учитывать стадию ВИЧ-инфекции. У больных в латентной стадии ВИЧ-инфекции преобладали жалобы, характерные для абстинентного синдрома: общая слабость, нарушение сна, субфебрилитет, головная боль, боли в мышцах и суставах.

У 69% больных наблюдалось снижение аппетита, 51,7% больных беспокоили тяжесть и периодические боли в правом подреберье, только у 13,8% выявлялась небольшая иктеричность кожи и склер. Практически у всех пациентов (93,1%) пальпировалась увеличенная плотной консистенции печень. У ВИЧ-позитивных больных ХГС, страдающих наркоманией, симптомами комплекса наркозависимости и сопутствующими им заболеваниями выходили на передний план, тем самым, маскируя проявления гепатита.

У больных ХГС в IV стадии ВИЧ-инфекции чаще, чем в латентном периоде наблюдалась слабость, недомогание (94,4%), снижение аппетита и тошнота, чаще

выявлялась умеренная желтуха (44,4%). В то же время тяжесть в правом подреберье отмечали лишь 27,7% больных. У значительного числа пациентов (77,8%) на фоне вторичных заболеваний различной этиологии была выявлена лихорадка: с субфебрильными цифрами температуры 37 – 38°C у 71,5% из них, и до 39°C у 28,5% больных. У всех ко-инфицированных больных определялась гепатомегалия и у 22,2% – спленомегалия. У пациентов, чаще в стадии IVБ, IVВ, из-за вынужденного, ввиду тяжелого состояния, временного отказа от приёма наркотиков, был выражен абстинентный синдром, симптомы которого (артралгии, миалгии, головная боль, нарушение сна) выступали на первый план. У больных ХГС в IV стадии ВИЧ-инфекции на специфические симптомы гепатита наслаивалась разнообразная симптоматика сопутствующей патологии, выраженность которой определяла степень иммунодефицита.

Органопатология у больных ХГС, инфицированных ВИЧ. Поражение кожи и слизистых оболочек было выявлено у значительного числа больных: в III стадии – у 20,7%, в IV А – у 72,4%, а в стадии СПИДа – в 96,5% случаев. Структура кожных поражений отражена на рисунке 1.

Кандидоз, являясь частой патологией (45,2%), встречался и в III стадии ВИЧ-инфекции, но в большинстве случаев был выявлен у больных в IV стадии. Отмечалось кандидозное поражение кожи, ангулярный хейлит, заеды в углах рта, поражения зева, глотки, а

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ХГС У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ НАРКОМАНИЕЙ (%)

Симптомы	Стадии ВИЧ-инфекции	
	Субклинический период (n=29)	Период вторичных заболеваний (n=18)
Общая слабость, недомогание	55,2	94,4
Нарушение сна	72,4	66,7
Снижение аппетита	69	83,3
Тяжесть, боль в правом подреберье	51,7	27,7
Гепатомегалия	93,1	100
Спленомегалия	27,6	22,2
Головная боль	55,2	33,3
Желтуха	13,8	44,4
Артралгии	79,3	50
Субфебрилитет	51,7	77,8
Тошнота	13,8	27,7
Горечь во рту	6,9	11,1

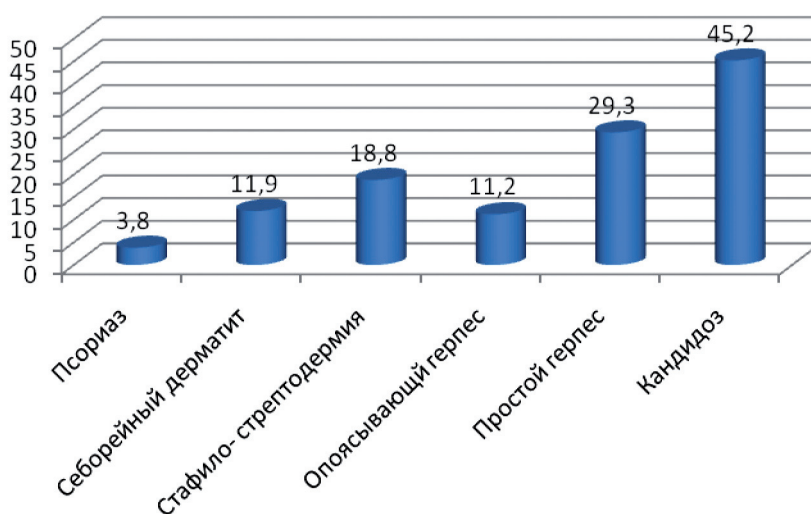


РИС.1. НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХГС, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

в последующем и пищевода. У женщин наблюдался кандидозный вульвовагинит. Поражение кожи и слизистых оболочек, обусловленное простым герпесом было выявлено у 29,3% больных, сопровождающееся везикулёзными высыпаниями в назолабиальной и генитальной области. Опоясывающий герпес, обнаруживаемый в 11,2%, характеризовался выраженным болевым синдромом и обильными везикулёзными и пустулёзными высыпаниями на коже. Герпетическая инфекция по мере нарастания иммунодефицита имела склонность к рецидивированию. Стафилококковая и стрептококковая пиодермии протекали в виде фурункулёза, фолликулита, пост инъекционного абсцесса, рожи.

Поражения органов дыхания были обусловлены преимущественно бактериальной инфекцией – бронхиты, пневмонии, туберкулёз. У 74,5% больных бактериальная пневмония развивалась в стадии вторичных проявлений ВИЧ-инфекции, хронические бронхиты также чаще выявлялись в IV стадии. Основной патологией лёгких у больных ХГС в стадии СПИДа был туберкулёз (51,4%).

Частота поражения желудочно-кишечного тракта увеличивалась по мере прогрессирования иммунодефицита. Так в латентный период симптомы поражения ЖКТ выявлялись у 10,3% больных, в стадии вторичных проявлений – у 88,8%. Удельный вес нозологических форм показан на рисунке 2.

Чаще всего кандидозное поражение ЖКТ проявлялось орофарингеальной формой, сопровождающейся появлением белого налёта на слизистой полости рта, поражением красной каймы губ. Длительная диарея наблюдалась у 58,3% больных в IV стадии ВИЧ-инфекции, обусловленная бактериальными

инфекциями (кампилобактеры, сальмонеллы), вирусными (энтеровирусных), протозойными (криптоспоридии). Как правило, у больных развивался дефицит массы тела на фоне вторичной инфекционной диареи и морфофункциональных изменений стенки кишечника, обусловленных прямым воздействием ВИЧ и приводящих к нарушению пристеночного пищеварения и всасывания.

Поражение нервной системы проявлялось уже в латентной стадии ВИЧ-инфекции в виде нервно-психических нарушений, основными симптомами которых были быстрая утомляемость, бессонница, лабильность настроения. СПИД-дементный комплекс, обусловленный непосредственным действием ВИЧ на структуры головного мозга, характеризующийся снижением интеллекта, памяти, концентрации внимания, притуплением эмоций, в той или иной степени, наблюдался более чем у половины больных. Поражение мочеполовой системы было выявлено у 51,9% больных в виде хронического пиелонефрита, аднексита, простатита и снижения половой функции на фоне хламидийной, герпетической инфекции, сифилиса и трихомониаза.

Изменения биохимических показателей у больных ХГС, инфицированных ВИЧ показаны в таблице 2. Содержание билирубина и его фракций у больных ХГС в III стадии ВИЧ-инфекции находилось в пределах нормы. Уровень АлАТ был умеренно повышен и составлял $96,2 \pm 14,6$ ($P < 0,001$). Тимоловая проба также превышала контрольные показатели, равная в среднем $9,4 \pm 1,32$ ЕД ($P < 0,001$). Изучение содержания белка и белковых фракций выявило небольшую, в сравнении с контролем, гипопроотеинемию, содержание альбуминов и γ -глобулинов было в норме.

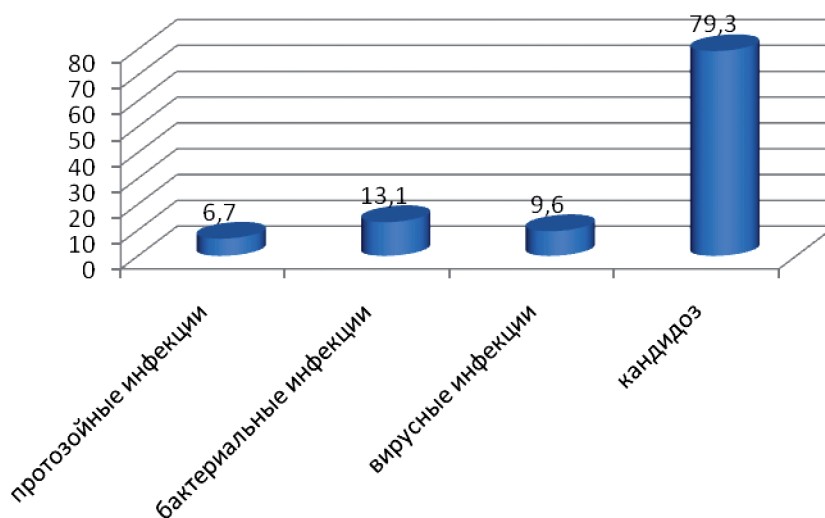


РИС.2. НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОРАЖЕНИЯ ЖКТ У БОЛЬНЫХ ХГС, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

В IV стадии ВИЧ-инфекции у больных ХГС наблюдались более выраженные изменения биохимических показателей, проявляющиеся небольшой гипербилирубинемией (общий билирубин $44,2 \pm 3,24$ мкмоль/л, конъюгированный - $23,8 \pm 2,46$ мкмоль/л), значительным повышением уровня АлАТ, составившим $507,8 \pm 81,8$ (Pn < 0,001), что достоверно превышало соответствующие показатели больных ХГС в латентной стадии ВИЧ-инфекции (Pх < 0,001). Средний уровень тимоловой пробы был также несколько выше, чем в предшествующую стадию. Изучение белкового спектра крови выявило досто-

верно низкий уровень общего белка и альбуминов по сравнению с нормой и соответствующими показателями больных ХГС в III стадии ВИЧ-инфекции (рр < 0,001). В то же время содержание γ -глобулинов имело тенденцию к росту, составляя $20,8 \pm 1,5\%$ (рр < 0,05).

ТАКИМ ОБРАЗОМ, ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов проявляется очень слабо, диагноз подтверждается лабораторно, так как на первый план выходят симптомы наркозависимости и тяжёлые сопутствующие заболевания.

ТАБЛИЦА 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ХГС, СТРАДАЮЩИХ НАРКОМАНИЕЙ

Показатель	Контроль	Стадии ВИЧ-инфекции	
		Субклиническая Стадия (n=32)	Стадия вторичных проявлений (n=26)
Общий билирубин, мкмоль/л	$11,7 \pm 0,44$	$14,2 \pm 1,531$	$41,2 \pm 3,22^{***}$
Прямой билирубин, мкмоль/л	$5,6 \pm 0,12$	$6,3 \pm 0,6$ Pх < 0,001	$22,6 \pm 2,65^{***}$
АлАТ, ед/л	$32,0 \pm 1,79$	$96,8 \pm 11,2^{***}$ Pх < 0,001	$524,3 \pm 87,4^{***}$
Тимоловая проба, ЕД	$2,38 \pm 0,18$	$9,6 \pm 1,22^{***}$	$12,4 \pm 1,34^{***}$
Общий белок, г/л	$71,60 \pm 0,67$	$65,2 \pm 2,24^{**}$ Pх < 0,001	$53,8 \pm 2,50^{***}$
Альбумины, %	$58,6 \pm 0,44$	$55,1 \pm 2,1$ Pх < 0,001	$41,3 \pm 2,26^{***}$
γ -глобулины, %	$17,60 \pm 0,27$	$16,6 \pm 1,36$ Pх < 0,05	$20,3 \pm 1,5^*$

Примечание: Pn – статистическая значимость различий по отношению к норме; * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001; Pх – достоверность различий соответствующих показателей больных ХГС в латентной стадии ВИЧ-инфекции и больных ХГС в стадии вторичных проявлений



ЛИТЕРАТУРА

1. Бобкова М.Р. Возможные механизмы взаимного влияния инфекций, вызываемых ВИЧ и вирусом гепатита С / М.Р. Бобкова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2002. - №5. - 104-116
2. Pineda J.A. HIV coinfection shortens the survival of patients C virus-related decompensated cirrhosis / J.A.Pineda [et al.] // Hepatology. -2005.- 41(4):779-789
3. Alberti A. Short statement of first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients/ A.Alberti [et al.] // J. Hepatology 2005. - May: 615-624
4. Soriano V. Spontaneous viral clearance, viral load and genotype distribution of hepatitis C virus (HCV) in HIV- infected patients with anti-HCV antibodies in Europe / V.Soriano [et al.] // J Infect Dis 2005; 192: 992-1002
5. Scott J. Hepatitis C virus co – infection is associated with higher risk of death due to HIV and liver-related disease among an HIV – infected cohort /J.Scott [et al.] // Program and abstracts of the 13th Conference on retroviruses and opportunistic infections? Febr. -5-8, 2006; Denver, Colorado. - Denver, 2006. Abstract 865
6. Weber R. Liver – related deaths among HIV-infected persons. Data from the D: A: D study /R.Weber [et al.] // Program and abstracts of the European AIDS clinical society, 10th European conference; November 17-20, 2005/ Dublin, Ireland. – Dublin, 2005. Abstract. PE18/4/7

Summary

Features of chronic hepatitis c currency in HIV-infected patients

A.A. Mahmanurov, R.A. Tursunov, M.M. Abdikerimov, A.A. Suvanbekov, G.J. Sattarova

Chronic viral hepatitis (CH) of C in HIV-infected proceeds in hidden form, as addiction masked the symptoms, which creates difficulties in the diagnosis and treatment. Describing the clinical manifestations of HCV in co-infected patients should take into account the stage of HIV infection. The main pathology of the lungs in patients with CHC with AIDS was tuberculosis (51.4%). Candidiasis, as a frequent pathology (45.2%) met both in stage III of HIV infection, and in stage IV.

The lesions of the skin and mucous membranes were detected in a significant number of patients: a phase III - 20.7% in IV A - at 72.4%, while in the stage of AIDS - in 96.5% of cases.

Key words: HIV infection, chronic hepatitis, skin lesions and mucous membranes, biochemical tests, drug addiction

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

А.А. Махмануров - доцент кафедры терапевтической дисциплины – 1 КРСУ; Республика Кыргызстан, г. Бишкек, н/с Арча-Бешик, ул. Кок –Добо 203 К
E-mail: Amahmanurov@mail.ru